

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1936

THÈSE

POUR LE

130 N°

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Lucien Robert Emmanuel JOUX

Né le 22 mai 1910 à Hangest-en-Santerre (Somme)

---

**ACCIDENTS**

**DUS AUX DIFFÉRENTES VOIES D'INTRODUCTION  
DES SÉRUMS THÉRAPEUTIQUES**

**et leurs conséquences sur le traitement  
du Tétanos déclaré**

---

*Président : M. TANON, Professeur.*

---

---

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1936



THÈSE  
POUR LE DOCTORAT  
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41549922\\_0073](https://archive.org/details/IA41549922_0073)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1936

THÈSE

N°  
—

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Lucien Robert Emmanuel JOUX

Né le 22 mai 1910 à Hangest-en-Santerre (Somme)

---

ACCIDENTS

DUS AUX DIFFÉRENTES VOIES D'INTRODUCTION  
DES SÉRUMS THÉRAPEUTIQUES

et leurs conséquences sur le traitement  
du Tétanos déclaré

---

*Président : M. TANON, Professeur.*

---

---

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ  
11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—  
1936

# LE DOYEN : G. ROUSSY

## I. — PROFESSEURS

|                                                                |                    |
|----------------------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie .....                                                 | MM.                |
| Physiologie.....                                               | ROUVIERE.          |
| Physique médicale .....                                        | Léon BINET.        |
| Chimie médicale .....                                          | STROHL.            |
| Bactériologie .....                                            | DESGREZ.           |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale.....              | Robert DEBRE.      |
| Pathologie médicale et générale .....                          | BRUMPT.            |
| Pathologie chirurgicale .....                                  | BAUDOUIN.          |
| Anatomie pathologique .....                                    | CHEVASSU.          |
| Histologie .....                                               | ROUSSY.            |
| Pharmacologie et matière médicale .....                        | CHAMPY.            |
| Thérapeutique .....                                            | TIFFENEAU.         |
| Hygiène et médecine préventive.....                            | HARVIER.           |
| Médecine légale .....                                          | TANON.             |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                | BALTHAZARD.        |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                      | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.....                  | FIESSINGER.        |
|                                                                | Maurice VILLARET   |
| Clinique médicale .....                                        | LOEPER.            |
|                                                                | CARNOT.            |
|                                                                | CLERC.             |
|                                                                | Marcel LABBE.      |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....               | LEREBoulLET.       |
| Clinique des maladies des enfants .....                        | NOBECOURT.         |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....           | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                 | GUILLAIN.          |
| Clinique des maladies infectieuses .....                       | LEMIERRE.          |
| Cliniqu chirurgicale.....                                      | CUNEO.             |
|                                                                | GOSSET.            |
|                                                                | GREGOIRE.          |
|                                                                | LENORMANT.         |
|                                                                | TERRIEN.           |
|                                                                | MARION             |
| Clinique ophtalmologique.....                                  | BRINDEAU.          |
| Clinique urologique .....                                      | COUVELAIRE.        |
|                                                                | JEANNIN.           |
| Clinique d'accouchements.....                                  | N...               |
| Clinique gynécologique .....                                   | OMBREDANNE.        |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....             | RATHERY.           |
| Clinique thérapeutique médicale .....                          | LEMAITRE.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologie.....                           | Pierre DUVAL.      |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....                       | SERGENT.           |
| Clinique propédeutique.....                                    | BEZANÇON.          |
| Clinique de la tuberculose.....                                | MATHIEU.           |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....           | HOVELACQUE.        |
|                                                                | MULON.             |
| Professeurs sans chaire .....                                  | OLIVIER.           |
|                                                                | VERNE.             |
|                                                                | MOCQUOT.           |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

### MM.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.  
 BERNARD (E) Pathologie médicale.  
 BOULIN..... Pathologie médicale.  
 BULLIARD..... Histologie.  
 CATHALA..... Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.  
 DOGNON..... Physique.  
 FEY..... Urologie.  
 GALLIARD..... Parasitologie.  
 GASTINEL..... Bactériologie.  
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie  
 chirurgicale.  
 GAYET..... Physiologie.  
 GIROUD..... Histologie.  
 HAGUENEAU.. Pathologie médicale.  
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.  
 HAZARD..... Pharmacologie.  
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique  
 JOANNON..... Hygiène.  
 LABBE (Henri). Chimie biologique.  
 LACOMME..... Obstétrique.  
 LANTUEJOUL. Obstétrique.

### MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale  
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.  
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale  
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.  
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiâ-  
 trie.  
 MOREAU..... Pathologie médicale.  
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale  
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.  
 OBERLING..... Anatomie pathologique  
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale  
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.  
 PORTES..... Obstétrique.  
 RICHET..... Physiologie.  
 SANNIE..... Chimie biologique.  
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale  
 TROISIER..... Pathologie expérimentale  
 TURPIN..... Pathologie médicale.  
 VIGNES..... Obstétrique.  
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale  
 BESANÇON.... Hydrologie.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

### MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale  
 BUSQUET..... Pharmacologie.  
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

### MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique  
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.  
 ABRAMI ..... Clinique médicale.  
 ALAJOUANINE. Clinique médicale.  
 AUBERTIN..... Clinique médicale.  
 BRULE ..... Clinique médicale.  
 CHABROL ..... Clinique médicale.  
 CHIRAY ..... Clinique médicale.  
 DONZELOT..... Clinique médicale.  
 DUVOIR ..... Clinique médicale.  
 LIAN ..... Clinique médicale.  
 PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.  
 SEZARY ..... Clinique médicale.

MM.  
 BASSET ..... Clinique chirurgicale.  
 BROCC ..... Clinique chirurgicale.  
 CADENAT ..... Clinique chirurgicale.  
 GATELLIER ... Clinique chirurgicale.  
 HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.  
 MOURE ..... Clinique chirurgicale.  
 QUENU..... Clinique chirurgicale.  
 SCHWARTZ .... Clinique chirurgicale.  
 VELTER ..... Clinique chirurgicale.

MM.  
 ECALLE..... Clinique obstétricale.  
 GUENIOT..... Clinique obstétricale.  
 LE LORIER .... Clinique obstétricale.  
 LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.  
 METZGER..... Clinique obstétricale

#### V. — CHARGÉS DE COURS

MM.  
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.  
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.  
 WEILL-HALLE ..... Puériculture.  
 FREY..... Stomatologie.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MES GRANDS-PARENTS

*In memoriam.*

A MON PÈRE

*Il m'enseigna la pratique médicale.*

A MA MÈRE

*Témoignage de ma filiale affection.*

A MES SŒURS

A MA FIANCÉE

*Son amour m'a été le plus précieux  
des encouragements. Qu'elle reçoive  
ici l'expression de ma reconnais-  
sance infinie.*

A MES PARENTS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES CAMARADES D'ÉTUDES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR L. TANON

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MEMBRE DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE

DU DÉPARTEMENT DE LA SEINE

PROFESSEUR D'HYGIÈNE ET DE MÉDECINE

PRÉVENTIVE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

*Toute notre gratitude pour l'honneur  
qu'il nous a fait en acceptant la  
présidence de cette thèse.*

AU DOCTEUR LÉON TIXIER

MÉDECIN A L'HOPITAL DES ENFANTS MALADES

*Qui nous a inspiré l'idée de cet  
ouvrage, avec nos plus vifs remercie-  
ments.*

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE.  
D'AMIENS

A MES MAITRES  
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS



## INTRODUCTION

---

Dans cette étude sur les accidents dus au sérum par ses différentes voies d'introduction dans l'organisme, nous aurons surtout en vue les accidents relevant de la voie d'introduction du produit considérée en elle-même, *des réactions locales* qu'elle produit ; comme Paul BLUM et Léon POLLET nous aimerons « à comprendre parmi elles, la méningite sérique consécutive aux injections intra-rachidiennes, plutôt liées à une irritation banale de la séreuse ».

Une exception sera faite, pour la voie intraveineuse en particulier, où nous serons amené à des considérations sur la toxicité du sérum en lui-même sans envisager les questions de sensibilisation.

En effet, nous n'avons pas ici l'intention de nous occuper des phénomènes si complexes de l'anaphylaxie surabondamment étudiée depuis les remarquables travaux du regretté Professeur Charles RICHET en 1902, sur le chien Neptune, n'en faisant que des mentions occasionnelles au cours de cet ouvrage.

Nous laisserons également de côté les accidents

ayant trait au phénomène étudié par Maurice ARTHUS en 1903, d'où le nom de phénomène d'Arthus que lui a donné MARFAN, et qui est encore connu sous le nom d'anaphylaxie locale.

Nous envisagerons d'abord les accidents dus à l'injection du sérum par voie intra-musculaire, continuant par l'étude de la sérothérapie intraveineuse puis intrarachidienne; à propos de cette dernière nous parlerons brièvement des voies épidurales, paraneurale et intra-cérébrale, les unes abandonnées et les autres peu employées.

Enfin nous aborderons la voie sous-cutanée sur laquelle nous nous permettrons d'insister un peu plus.

Nous terminerons par une brève considération sur la thérapeutique antitétanique qui nous semble devoir être appliquée pour avoir le maximum de chance de guérir le malade.

---

## CHAPITRE PREMIER

---

### LA VOIE INTRAMUSCULAIRE

---

C'est journellement que cette voie est employée par les praticiens du monde entier pour les injections de produits les plus divers. Dieu sait si toujours les précautions de la plus élémentaire asepsie sont observées et jamais les médecins ne se sont plaints d'avoir remarqué le moindre accident.

Pourtant on aurait tort d'ignorer que cette voie d'ordinaire si bénigne peut être à l'origine d'accidents très graves, voire mortels; quelques observations illustreront au mieux cette assertion.

#### *Première Observation.*

MM. HOUZEL et RAUÇON en 1912 rapportèrent le cas d'un blessé qui fut emporté en quelques jours par un phlegmon diffus, développé à la suite d'une injection préventive de sérum antiténique, alors que l'injection avait été pratiquée avec un luxe de précautions aseptiques.

2<sup>e</sup> Observation.

En 1920, MM. ETIENNE et BENECH publièrent, l'observation d'un vieux cocher atteint de tétanos déclaré ; on pratiqua des *injections intra-musculaires* massives de sérum à raison de 100 cc. par jour. *Un phlegmon diffus s'établit au niveau des injections de la fesse*, et le malade complètement guéri de son tétanos, mourut emporté par les progrès rapides de la septicopyohémie.

3<sup>e</sup> Observation.

Elle est rapportée par MM. les docteurs TIXIER et de SEZE, elle est particulièrement instructive ; nous la citerons en entier :

« D. René, manœuvre, âgé de 42 ans, entre à l'hôpital de la Charité, le 18 février 1928, avec un syndrome typique de tétanos généralisé, dont la marche semble avoir été rapide, puisque l'apparition des symptômes d'alarme, tels que la dysphagie ou le trismus datent seulement de deux ou trois jours.

A son entrée, le malade est entièrement raide, les mâchoires, les masses musculaires des membres sail-lantes et dures. Les essais de mobilisation et surtout la ponction lombaire, pratiquée en vue d'une injection intrarachidienne de sérum, déclanchent des crises paroxystiques très pénibles.

La température normale à l'entrée, monte dès le lendemain, au-dessus de 39°, tandis que le pouls bat

à 130 : en somme, tétanos généralisé d'allure grave, dont la porte d'entrée reste douteuse.

Dès l'entrée du malade à l'hôpital, en pleine nuit, l'interne de garde a fait injecter 50 cc. de sérum anti-tétanique par voie intra-musculaire.

Nous faisons répéter l'injection le lendemain matin, à la même dose en y adjoignant 50 cc. par voie sous-cutanée, et 25 cc. par voie rachidienne. Pendant 5 jours consécutifs, on administre une dose quotidienne de 100 cc. de sérum : 50 cc. par la voie sous-cutanée, 50 cc. profondément dans les masses musculaires de la racine de la cuisse. Dès le troisième jour du traitement, les contractures cessent de s'étendre, puis régressent avec une étonnante rapidité : le trismus cède, les masses musculaires des lombes, des gouttières vertébrales, et de la nuque, reprennent leur souplesse.

Le nombre des pulsations tombe à 100, la quantité des urines monte à 3 litres et demi. Il semble que la guérison soit toute proche. Cependant la température reste élevée autour de 39°, et le malade se plaint presque continuellement d'une douleur profonde à la racine du membre inférieur gauche, douleur lancinante, insupportable, empêchant le sommeil.

A l'examen le membre présente une légère augmentation de la température locale par rapport au côté opposé, ainsi que d'une douleur vive à la pression des muscles dans la région où furent pratiquées les injections intra-musculaires de sérum.

S'agit-il d'une réaction locale purement sérique?

S'agit-il d'une infection due à une faute d'asepsie ?

Rien ne permet de trancher la question. On entoure le membre de compresses chaudes et on attend.

Pendant toute la semaine suivante, la température reste en plateau à 39°, puis tend à prendre le type oscillant.

A l'examen du membre inférieur, les signes de suppuration se précisent, le membre est chaud, tuméfié, œdémateux, rouge, avec une circulation collatérale nettement visible.

Appelé à examiner le malade, le chirurgien ne trouve aucune collection bien délimitée, conseille la temporisation et recommande des injections de propidon.

Huit jours se passent, pendant lesquels la température décrit de larges oscillations entre 40° et 38°.

En même temps, le faciès s'altère, l'état général s'aggrave de jour en jour — toujours pas de signe indiquant que le pus est collecté — en aucun point, on ne découvre ni renitence ni fluctuation. Le genou est chaud et très douloureux.

Devant l'état général sans cesse plus menaçant, on décide d'intervenir, le 10 mars — très profondément, on arrive sur une collection suppurée sous-apo-névrotique, qui a fusé très bas, jusqu'à l'articulation du genou, qui est envahie. Il faut compléter l'ouverture de l'abcès par une large arthrotomie.

Les suites opératoires sont franchement mauvaises : après une sédation très relative et très passagère, les accès fébriles reprennent de plus belle, le malade s'amaigrit, le faciès se creuse. Le 31 mars on pratique une large contre-ouverture qui donne encore issue à une assez grande quantité de pus. Loin d'aboutir à la sédation des phénomènes infectieux, cette deuxième intervention semble être le signal d'un retour offensif de la septicopyohémie. La température monte à 40°, les frissons se répètent — le malade anxieux et dyspnéique, prend le teint cireux des grands infectés ; la situation devient si grave que le 11 avril, on pratique l'amputation de la cuisse avec drainage d'un large foyer purulent qui remonte vers la hanche.

Cette fois l'infection est jugulée, les accès fébriles cessent, la température se stabilise progressivement, tandis que, lentement, l'état général se relève.

Après deux mois, cet homme a retrouvé une santé parfaite, mais ce déplorable accident lui a coûté sa jambe gauche ».

Quelques mois plus tard, il a été donné à ces auteurs d'observer (1928) dans un Service voisin un cas semblable chez un tétanique traité par la sérothérapie intra-musculaire ; les conséquences en furent heureusement moins fâcheuses, puisque la guérison survint après l'ouverture de la collection purulente et de l'articulation.

4<sup>e</sup> Observation.

De l'observation de MM. TIXIER et de SEZE, je crois pouvoir rapprocher cette autre due au Docteur H. Joux, d'Hangest-en-Santerre, mon très estimé père.

Une dame de sa clientèle d'une soixante d'années fait une pneumonie au mois d'août 1931. L'affection traînant en longueur, on lui fit des injections de vaccin antipneumococcique, une douzaine d'ampoules, par voie intra-musculaire dans les fesses ; la pneumonie semble regresser, mais chaque injection devint l'origine d'un abcès profond dont l'incision laissait s'écouler près de 100 cc. de pus ; la malade se cachectisa, il y eut un retour offensif de la pneumonie et la patiente mourut.

Je n'ai pas connaissance que dans aucun de ces cas, l'examen bactériologique ait été pratiqué ; il est certain que ces malades ont été victimes d'une infection septique qui s'est développée à la suite et à l'occasion des injections profondes.

Comme le font remarquer MM. TIXIER et de SEZE, il faut tenir compte d'une faute d'asepsie éventuelle et surtout des fautes pouvant être commises au moment de l'injection, celle-ci étant souvent faite dans des conditions défectueuses même à l'hôpital, *a fortiori* en clientèle.

Quand on songe qu'il faut une ébullition prolongée

de vingt minutes pour assurer la stérilisation des instruments, et un savonnage à la brosse de même durée pour assurer celle des mains de l'opérateur !

Ne pourrait-on pas aussi faire intervenir une infection de l'organisme plus ou moins latente ; l'observation due au Docteur Joux semble bien relever de cette étiologie. Supposez un microbisme latent et votre injection jouera le rôle d'un abcès de fixation ; fait-on ceux-ci intra-musculaire, pas que je sache ! Si, enfin, on tient compte que la distension des tissus, par des quantités parfois énormes de sérum entrave la vitalité de ceux-ci et que ces masses musculaires altérées, en présence du sérum injecté, forment un milieu de culture de choix pour les microbes comme tous les milieux organiques.

Si, d'autre part, on ajoute à cela la température de 37°5 du corps, favorable au développement de la plupart des microorganismes, on comprendra que des bactéries même atténuées puissent avoir un regain de virulence ; on se trouvera, si nous osons nous exprimer de la sorte, avoir réalisé une véritable *Etuve in vivo*.

Cette dernière hypothèse, loin d'infirmes les autres, ne fait que les renforcer : en effet elle nous fait voir comment le plus bénin des microbes en apparence peut prendre, du fait même des injections de sérum intra-musculaires, une activité pathogène. Aussi,

devant notre impuissance à découvrir les infections latentes ou atténuées, ne pourrions-nous pas éviter des catastrophes en abandonnant la voie intra-musculaire pour la voie sous-cutanée, puisqu'il est avéré que cette dernière absorbe pareillement le sérum si ce n'est qu'un peu plus lentement ; de l'avis de M. LESNE « par la voie intra-musculaire, on peut gagner une heure, une heure et demie au grand maximum ». Aurait-on des chances de guérir un tétanos qui n'évoluerait qu'en quelques heures ?

En abandonnant la voie intra-musculaire vous n'éviterez certes pas les suppurations, mais vous éviterez les décollements étendus et les délabrements irréparables qui feront de votre malade un infirme pour le reste de ses jours.

---

## CHAPITRE II

---

### VOIE INTRA-VEINEUSE

---

Préconisée et employée avec succès par MM. LÆPER et OPPENHEIM dès 1902, la voie intra-veineuse a été considérée par des auteurs tels que MM. COSTES, LEENHARDT, LEHMAN etc.. comme la meilleure et la plus rapidement susceptible de neutraliser la toxine tétanique circulante ; elle n'est pourtant pas dépourvue d'accidents et des plus graves. C'est avec raison, semble-t-il, que des auteurs comme MM. Léon TIXIER, Georges GUILLAIN, de SEZE, Le CLERC, A. PHILIBERT, etc., lui préfèrent la voie sous-cutanée qui a pour elle au moins l'avantage reconnu de l'innocuité.

Certes la méthode compte, elle aussi, des succès à son actif, mais des accidents, assez fréquents, de la plus haute gravité ne semblent pas être compensés par les cas de guérison qu'elle a pu donner.

Nous rappellerons les deux observations suivantes dues au Docteur L. TIXIER.

*Première Observation* (MM. TIXIER et de SEZE).

Pendant la guerre, en 1917, l'un de nous avait été consulté par un camarade de l'hôpital 22 à Forges-les-Eaux, au sujet d'un soldat atteint de méningite cérébro-spinale, qui conservait une température à 40° cinq semaines après le début de la maladie, alors que le liquide céphalo-rachidien était, redevenu normal sous l'influence d'une sérothérapie intra-rachidienne bien conduite. Nul doute qu'il n'existât une septicémie à méningocoque. Dans ces conditions, nous décidâmes de faire à ce malade, à doses prudentes, très lentement, et après emploi de la méthode de Besredka, du sérum anti-méningococcique intraveineux.

Le malade avait reçu seulement un dixième de centimètre cube dans la veine, lorsqu'il s'agita, poussa un cri, se renversa en arrière, sans connaissance, cyanosé et ne respirant plus. L'injection fût aussitôt arrêtée. Il fallut plus de vingt minutes de respiration artificielle pour obtenir, d'abord quelques faibles respirations naturelles, puis une respiration sensiblement normale.

Le lendemain, la température était tombée à 37°, et la guérison survint.

Même au prix de la guérison, nous n'oserions jamais plus mettre en œuvre une thérapeutique qui donne lieu à des accidents aussi dramatiques et aussi dangereux.

La deuxième observation a été publiée pendant la guerre par P. CARNOT : il s'agissait d'un blessé qui, traité par le sérum antitétanique intra-veineux, fit à la 6<sup>e</sup> injection, un choc anaphylactique des plus vibrants, avec dyspnée intense, cyanose, pouls incompatible, filiforme, effondrement de la tension artérielle, anxiété extrême, avec exagération des crampes et des contractures ; pendant trois jours, le blessé fût considéré comme perdu. Il guérit néanmoins.

L'auteur de conclure : « La voie intra-veineuse nous paraît à rejeter comme dangereuse, parce que c'est la méthode la plus apte à provoquer le choc anaphylactique ».

Certes, il est des auteurs qui préconisent, pour éviter les accidents de diluer, le sérum à injecter dans 500 cc. de sérum artificiel ; mais d'autres par cette méthode ont observé régulièrement des accidents et ne les ont vu cesser que par l'injection du sérum pur (M. GRENET).

S'il existe de telle discordance parmi les partisans de la méthode, comment vouloir convaincre ceux qui, par l'expérience, ont appris à la craindre.

Quant à son efficacité plus grande vis-à-vis des autres voies d'introduction du sérum, elle est loin d'être établie. Les expérimentations de CESTAN sur la physiologie du liquide céphalo-rachidien, donneraient même à penser que le sérum y parvient plus tardivement.

On ne trouve pas dans la littérature de statistiques permettant de juger du pouvoir curatif de la méthode et souvent on la trouve associée à la sérothérapie par une autre voie.

En réalité avec M. M. PHILIBERT nous pouvons dire que l'injection intra-veineuse de sérum antitétanique est « à rejeter dans la pratique courante, car elle expose à des accidents subitement mortels ».

Il convient cependant de signaler que M. Lehman prétend cette voie inoffensive à la condition de l'associer à l'anesthésie générale.

---

## CHAPITRE III

---

### *VOIE INTRA-RACHIDIENNE*

---

La voie épidurale, préconisée en 1904 par MM. APERT et LHERMITTE, n'a pas l'action qu'on lui avait prêté tout d'abord et n'a aucun avantage sur les autres injections parentérales ; elle ne nous retiendra pas plus longtemps. Elle est d'ailleurs complètement abandonnée pour ce qui regarde le traitement du tétanos.

Il en sera de même des injections péri-neurales et intra-neurales trop peu connues ; d'ailleurs leur technique délicate ne saurait les mettre à la portée de tout praticien.

Les injections intra-cérébrales après trépanation, préconisées en 1898 par CHAUFFARD et QUENU à l'instigation de ROUX et BORREL, ne sauraient non plus retenir notre attention ; les expériences de ces deux auteurs, concluantes sur le cobaye, l'ont été moins, à quelques exceptions près (cas de GARNIER,

d'OMBREDANNE, 1898), lorsqu'on voulut transporter la méthode chez l'homme, sans parler des cas où l'opération fut suivie de mort à brève échéance.

Dès 1902, MM. OPPENHEIM et LÆPER, s'élevaient contre ce mode d'injection du sérum et ils concluaient : « L'injection intra-cérébrale n'a pas répondu aux espérances. Elle donne une statistique inférieure à tous les modes de traitement. Son infériorité provient des dangers inhérents à son mode d'introduction ». Ces auteurs estimaient que la mortalité due à la méthode s'élevait à 73% avec 16 guérisons contre 53 morts. Il n'est même pas démontré que l'antitoxine soit activé de cette façon, elle est aujourd'hui abandonnée, et nous n'y avons que trop insisté.

Les injections sous-arachnoïdiennes par voie rachidienne nous retiendront plus longtemps.

« L'injection intra-rachidienne est recommandée par beaucoup d'auteurs, au moins pour la première injection, lorsque le sujet n'a pas encore reçu de sérum au préalable, ou que l'injection préventive remonte à moins de 15 jours.

« Il est d'ailleurs sage lorsqu'on adopte cette voie de se conformer aux prescriptions indiquées par DARRE et de ne pousser le liquide que très doucement » (G. Schreiber).

On a voulu voir dans l'injection intra-rachidienne le sérum porté « au bon endroit » dans le repère de la

toxine ; nous ne croyons plus aujourd'hui que le sérum puisse diffuser de la cavité sous-arachnoïdienne dans le nerf, mais nous savons qu'il est absorbé par l'intermédiaire des plexus choroïdes et les leptoméninges (LABORDE), et, lancé dans la circulation ; dès lors on ne voit guère l'avantage de cette voie d'introduction sur les autres.

A ce propos voici ce que M. A. PHILIBERT déclarait en 1925 :

« Quant à la voie sous-arachnoïdienne, qui a été employée, elle est condamnable pour deux raisons : la première c'est que le sérum administré par cette voie ne parvient aux centres nerveux que par la voie veineuse, en passant par les plexus choroïdes, car il n'y a pas de communication anatomique entre la cavité sous-arachnoïdienne et les centres nerveux ; la deuxième raison est que la ponction lombaire est difficile à pratiquer chez le tétanique qu'elle expose à de multiples accidents, à la cassure de l'aiguille, à l'explosion de crises, de contractures, et même à la mort subite ».

Dès lors, pourquoi vouloir persister à employer cette méthode qui peut être dangereuse puisque, même si elle a donné de beaux succès, elle ne semble pas, elle non plus, devoir agir de façon différente de celle des autres voies d'introduction du sérum.

De fait, les statistiques, comme celle de MOLES

dans sa thèse en 1923-1924, semblent confirmer cette manière de voir puisqu'il ne donne que 88 % de guérison contre 77,77 % à la voie sous-cutanée. Les degrés dans la virulence du bacille de NICOLAÏER dans les divers cas de tétanos, les médications associées sont capables de donner cette différence de pourcentage. D'ailleurs des statistiques plus récentes donnent 77 à 88 % de guérison à la voie sous-cutanée.

M. LESNE en 1922 va plus loin : « L'injection intrarachidienne, dit-il, n'offre aucun avantage, *elle présente même des dangers dans les formes graves du tétanos* ; injecté par cette voie le sérum peut en effet, provoquer des phénomènes de shock et de collapsus rapidement mortels ».

Si on admet que le sérum est sans action sur la toxine déjà fixée, à quoi bon l'injecter plus ou moins près des centres nerveux ?

En outre, la voie sous-arachnoïdienne ne permet pas l'injection des doses énormes de sérum réclamées par certains cas de tétanos.

Et il n'est pas indifférent à une famille de consentir à laisser piquer le rachis du malade trois ou quatre fois par jour.

*Première Observation* (M. TAILLEFER, de Béziers, 1902).

Tétanos traumatique aigu, d'incubation de 6 jours

chez un homme de 35 ans ; sérum antilétanique le 3<sup>e</sup> jour par voie intra-rachidienne.

Malade dans le coma, pouls à 140, crises presque subintrantes, température normale.

Ponction lombaire difficile en décubitus latéral droit. On recueille 20 cc. de liquide céphalo-rachidien sous tension. On injecte 5 cc. de sérum de l'Institut Pasteur datant d'un an plus 8 jours, il était louche.

« Dès le premier centimètre cube, une crise, mais une crise de courte durée. Dès qu'elle eut cessé, je repris l'injection et très lentement je poussais 5 cc. en 5 minutes.

A la 5<sup>e</sup> minute, mort subite.

Le malade se contracte, pâlit, le cœur s'arrête ».

Le liquide céphalo-rachidien était normal.

Cette observation est d'interprétation obscure.

Il n'est pas fait mention que le sujet ait jamais reçu d'injection de sérum, il semble donc que l'on puisse éliminer le mécanisme de l'anaphylaxie. Invoquera-t-on que le sérum employé était louche et datait de plus d'un an, nous ne le pensons pas. Se trouve-t-on en présence d'un de ces cas de sensibilisation spontanée comme on en trouve chez certains hépatiques ? Ne faudrait-il pas plutôt penser que l'injection dans ce cas a été faite, au moins partiellement dans une des nombreuses veines arachnoï-

diennes que l'auteur y soit entré d'emblée, mais dans ce cas il y aurait eu issue de sang par l'aiguille ; ou secondairement à la suite d'un faux mouvement. En effet l'observation n'est pas sans analogie avec celle de M. TIXIER que nous avons rapportée plus haut à propos de l'injection intraveineuse ; certes, dans cette observation, la mort ne fût pas la conséquence de l'injection mais celle-ci fut arrêtée dès l'apparition des accidents et ne fût pas reprise.

En somme ce n'est peut-être qu'une observation d'accident survenu après l'emploi de la voie intraveineuse.

Les accidents que nous allons maintenant étudier seront les manifestations locales propres à l'injection intra-rachidienne : nous avons nommé les méningites sériques.

Nous allons en faire une rapide description, nous proposant de rapporter ensuite quelques observations dont une inédite due à l'obligeance du Docteur TIXIER.

Enfin nous essaierons de pénétrer dans l'étiologie intime du phénomène en tâchant de montrer qu'elle n'a rien à voir avec l'anaphylaxie tant générale que locale.

La méningite sérique se manifeste en général huit jours après l'injection de sérum dans les espaces sous-arachnoïdiens ; en réalité cette règle souffre de nom-

breuses exceptions puisque M. HUTINEL a pu noter une incubation de 5 jours et M. TIXIER a vu les accidents survenir dès le lendemain de l'injection ; par contre dans un cas la méningite a pu se manifester au 42<sup>e</sup> jour après l'injection.

Le sujet présente d'ordinaire une amélioration notable de son affection (je dis affection parce que la méningite sérique n'est pas spéciale au tétanos et on la rencontre avec une particulière fréquence lors du traitement de la méningite cérébro-spinale), quand il est pris brusquement d'une violente céphalée et de douleurs lombaires, les signes de la série méningée apparaissent : signe de KERNIG, raideur de la nuque et du tronc. Souvent on note une élévation de la température.

Mais ce tableau se distingue des autres méningites par une série de circonstances toujours les mêmes :

1<sup>o</sup> Il y a un intervalle de trois heures entre l'injection de sérum et l'apparition des phénomènes qu'elle détermine.

L'intensité maxima des accidents se place vers la 5<sup>e</sup> heure qui suit l'opération.

2<sup>o</sup> La ponction lombaire atténue très rapidement les symptômes et toute manifestation clinique est disparue dans les 48 heures même en dehors de tout traitement.

Mais la mort a pu être observée.

3° La méningite sérique peut être reproduite à volonté par de nouvelles injections de sérum dans le canal rachidien.

Il faut savoir cependant qu'elle est susceptible d'avoir une marche discontinue et qu'elle peut avoir des retours offensifs, toujours très rapprochés, sans qu'une nouvelle injection soit intervenue.

4° Enfin le liquide céphalo-rachidien est jaune poisseux, parfois puriforme mais ne contient que des polynucléaires non altérés et de grandes cellules endothéliales.

Ultérieurement, la formule leucocytaire tend à la lymphocytose. On ne trouve aucun microbe ni à l'examen direct ni à la culture. Enfin et c'est un des meilleurs signes le sucre n'est jamais diminué, la glycorachie est normale.

Nous en rapportons parmi tant d'autres quelques observations.

*Première Observation* (W. H. LUCKETT, in thèse VALLET, Paris, 1909).

Garçon de 12 ans, blessé à la paume de la main gauche ; il fût pris au bout de 7 jours de vives douleurs dans le dos et dans le côté droit de la poitrine, accompagnées de trismus, rire sardonique, contraction de l'orbiculaire des paupières et des muscles abdominaux. La température était de 101 degrés

Fahrenheit, le pouls à 116, la respiration à 24 par minute.

Le 12 juillet on fait une ponction lombaire, qui permet de retirer 20 cc. de liquide céphalo-rachidien.

On injecte très lentement 8 cc. de sérum antitétanique, LUCKETT attire l'attention sur le fait qu'en quelques minutes les contractures avaient diminué mais *qu'au bout de 6 heures les spasmes reprirent accompagnés d'une violente céphalée*, jusqu'au 24 juillet, on injecte 92 cc. de sérum. Le 30 juillet, il sortait guéri.

## 2<sup>e</sup> Observation (J. A. SICARD).

Un jeune homme de 16 ans, atteint de méningite cérébro-spinale dûment contrôlée par l'examen bactériologique, reçoit en quatre injections 90 cc. de sérum de DOPTER. Vers le 12<sup>e</sup> jour, les phénomènes morbides paraissent céder et la convalescence s'affirmer, lorsque 3 à 4 jours après, la température remonte à 38°2 et une céphalée légère apparaît de nouveau. Une nouvelle injection de 20 cc. de sérum de DOPTER est pratiquée (le liquide était sorti limpide). Le lendemain, la température dépassait 40°, l'état général était grave avec délire nocturne, *mais sans arthralgies, sans érythèmes*. Une nouvelle ponction ramène un liquide très trouble dans lequel l'examen cytologique décèle une grande richesse de polynu-

cléaires intacts, sans méningocoque. On ne renouvelle pas l'injection de sérum ; 48 heures après l'orage était terminé, et la convalescence reprenait son cours normal (la recrudescence semble avoir été déjà une méningite sérique).

3<sup>e</sup> *Observation* (GOVAERTS).

*Résumé* : Blessé du thorax par éclat d'obus, en traitement depuis un mois, présente du trismus et bientôt de la raideur de la nuque avec des crises de contractures de plus en plus violentes.

Il reçoit 20 cc. de sérum intra-rachidien, violente réaction méningée, forte élévation de la température, céphalée intense : clonus de la rotule, exagération des réflexes. Les phénomènes s'atténuent en deux jours.

Disparition du tétanos en huit jours.

4<sup>e</sup> *Observation* (BERNARD).

Henri Oli... 54 ans, tétanos par plaie de la plante du pied gauche. Méthode de Dufour, 10 jours après l'accident les 30, 31 mars, 1<sup>er</sup>, 2 avril. Méningite sérique le 3 avril.

Dissociation progressive du pouls et de la température. Mort le 4 avril.

5<sup>e</sup> *Observation* inédite due à M. TIXIER.

Le jeune M..., René, âgé de 13 ans et demi, entre le 7 octobre 1935 à l'Hôpital des Enfants Malades

pour y subir une appendicectomie d'urgence qui fût pratiquée à 7 heures du soir. Dès le lendemain la température est tombée et s'est maintenue à la normale jusqu'au 10<sup>e</sup> jour après l'opération, date à laquelle le petit malade commença à se plaindre d'une céphalée gravative et refusa toute alimentation.

Le lendemain 17 octobre, même état ; l'enfant présente en outre un léger trismus accompagné d'un état de malaise ; il y a une légère recrudescence de la température. Cependant son état n'étant pas alarmant, semble-t-il, on autorise le retour dans sa famille.

Mais là, l'état de malaise et le trismus s'accroissant on le ramène à l'hôpital où il est admis à la salle Blache.

L'examen à la rentrée montre un trismus très marqué empêchant toute alimentation ; une contraction musculaire généralisée rendant impossible tout mouvement de mobilisation passive ; les réflexes sont vifs mais sans exagération. Il n'y a pas de signe de BABINSKI.

Les signes généraux sont assez marqués ; la température se tient autour de 38°, le pouls bat à 100. On fait le diagnostic du tétanos, mais malgré un interrogatoire soigneux de l'entourage, il est impossible de trouver une porte d'entrée quelconque. Une ponction lombaire aussitôt pratiquée sous anesthésie chloroformique ramène un liquide clair, eau de roche, elle

est suivie de l'injection de 40 cc. de sérum antitétanique. Dans le courant de la journée on injecte 20 cc. de sérum en injection sous-cutanée à trois reprises différentes; il reçoit donc dans la première journée 100 cc. de sérum.

Le liquide céphalo-rachidien prélevé a été analysé, on trouve 3,2 éléments par  $\text{mm}^3$  consistant en lymphocytes; 0 gr. 15 d'albumine; le taux de sucre est normal.

*Le 19 octobre il y a persistance des contractures et attitude en orthotonos presque constante; la raideur de la nuque est fortement marquée, le trismus parati s'accroît rendant impossible toute tentative d'alimentation par voie buccale.*

La température reste à  $38^{\circ}$ , le pouls à 100.

La malade a quelques crises paroxystiques surtout au moment où on pratique l'anesthésie pour faire une injection de sérum intra-rachidien (40 cc., et 90 en sous-cutanée). *Le liquide céphalo-rachidien retiré était sous tension, il est porté à analyser, de teinte jaunâtre, il contient 386,4 éléments au  $\text{mm}^3$  avec très nombreux polynucléaires et un assez grand nombre de cellules endothéliales; le sucre est resté normal, la culture après 48 heures est restée négative.*

L'état persiste toute la nuit avec température à  $38^{\circ}$  et pouls à 100, le malade est insomniaque.

*Le 20 octobre, même état, les contractures persistent*

*et même semblent s'accroître.* La température est à 38°4, le pouls à 85 est régulier et bien frappé, dans le courant de la journée le malade a deux nouvelles crises paroxystiques. Soupçonnant la sérothérapie intrarachidienne d'être à l'origine de ces accidents on en suspend les injections; on ne fait plus que 120 cc. par la voie sous-cutanée en 4 fois, on pratique une anesthésie au chloroforme d'une demi-heure.

Le 21 octobre, même état, une ponction lombaire ramène un liquide clair, non hypertendu, 120 cc. de sérum sous-cutané en 4 injections, anesthésie chloroformique de une demi-heure.

A partir de ce moment, il se dessina une nette amélioration, mais avec persistance d'une raideur intense du tronc, empêchant tout mouvement, le trismus disparut progressivement ainsi que la raideur de la nuque et des membres tant supérieurs qu'inférieurs; la température devient sensiblement normale, le pouls oscille entre 70 et 80.

On continue le traitement sérothérapique aux mêmes doses jusqu'au 25. Les anesthésies d'une demi-heure sont continuées jusqu'au 24; à cette date un léger ictère faisant craindre une atteinte du foie par le chloroforme, on en cesse définitivement l'administration.

*Il n'y a eu aucune réaction sérique depuis l'abandon de la voie rachidienne, qu'une urticaire de la face accom-*

*pagnée d'une légère ascension thermique le 23 octobre.*

L'enfant a reçu en tout 880 cc. de sérum et six anesthésies chloroformiques. On lui a administré en outre du chlorure de calcium au triple titre antispasmodique, antianaphylactique et diurétique, et du sérum glucosé pour le nourrir et physiologique pour le rehydrater.

L'enfant guérit peu à peu; la diurèse jusqu'ici insuffisante aux environs de 500 cc., passe brusquement à deux litres et plus à partir du 31 octobre. Il persiste seulement une raideur des muscles de la gouttière vertébrale que l'on traite par les bains à 38° tous les deux jours.

Une radiographie de la colonne vertébrale a été faite qui ne paraît rien montrer d'anormal.

A noter qu'avant sa maladie, l'enfant présentait une scoliose.

Nous allons exposer maintenant les raisons pour lesquelles il nous semble que la méningite sérique n'est pas liée à un phénomène d'anaphylaxie générale comme l'ont prétendu MM. COURTOIS, SUFFIT et DUBOSC, ni à l'anaphylaxie locale d'ARTHUS comme l'ont pensé MM. HUTINEL et DARRE.

Quant à la théorie sérotoxique de NETTER et DEBRE, et à la théorie de la précipitine spécifique défendue par MM. F. RAMOND et de LA GRANDIÈRE, elle ne répond pas, en tous cas, à la totalité des observations de méningite sérique.

1<sup>o</sup> L'éclosion des accidents est trop rapprochée de la dernière injection de sérum pour pouvoir être rapportée à l'anaphylaxie ; on sait, en effet, qu'il faut un intervalle minimum de trois semaines pour arriver à déclancher des accidents de sensibilisation. Il est vrai que l'on a rapporté des cas exceptionnels, où l'incubation anaphylactique a pu être extrêmement réduite ; si ces faits sont exacts, l'argument que nous présentons n'a qu'une valeur toute relative.

En voici un autre.

2<sup>o</sup> S'il s'agissait d'anaphylaxie, c'est instantanément après l'injection de sérum et non au bout de quelques heures (en général 3 heures) à une journée que les accidents auraient éclaté.

3<sup>o</sup> On sait que la ponction lombaire arrête le plus souvent les phénomènes de la méningite sérique ; rien de pareil ne se produirait s'il s'agissait d'anaphylaxie.

4<sup>o</sup> D'autre part, dans la plupart des cas où des phénomènes d'ordre anaphylactique ont été en cause, des symptômes de sensibilisation se sont fait jour sous forme d'urticaire, d'arthralgies, etc... avant l'apparition des accidents. Ici rien de semblable, les symptômes de sensibilisation ont fait défaut ou ne se sont manifestés que tardivement après la méningite sérique et alors que les symptômes de celle-ci étaient disparus ; l'anaphylaxie, si elle s'est manifestée, n'est apparue que postérieurement.

5° Le sérum de cheval qu'il soit antitoxique à l'égard d'un microbe quelconque ou qu'il soit frais est même superflu pour provoquer l'irritation méningée.

MM. P. NOBECOURT et H. DARRE ont observé une réaction méningée consécutive à une injection intrarachidienne de *serum humain* faite dans un but thérapeutique à un enfant atteint de polyomyélite antérieure aiguë.

Cette réaction s'est traduite par des modifications du liquide céphalo-rachidien. Augmentation de l'albumine, augmentation considérable des leucocytes avec inversion de la formule, des polynucléaires pour la plupart intacts remplaçant les lymphocytes.

MM. NETTER et GENDRON en 1916 rapportent des cas analogues où il y eut manifestation clinique du trouble apporté dans les méninges par le sérum humain.

Bien plus, en 1907, MM. PAUTRIER et SIMON observaient des phénomènes méningés intenses et passagers avec réaction polynucléaire très abondante à la suite de l'injection de stovaine dans le rachis. Des observations analogues ont été rapportées avec les sels de mercure, le novarsénobenzol, etc.

Enfin, J.A. SICARD en 1910 avec SALIN ayant introduit dans un but thérapeutique, à des vésaniques, de l'eau chlorurée simple à 8 pour mille, furent : « très étonnés des vives réactions ainsi suscitées par ce liquide même injecté à dose minime, de 3 à 4 centimètres cubes ».

La ponction lombaire permettait déjà, 3 à 4 heures après l'injection rachidienne, de constater une abondante polynucléose avec un liquide souvent louche ou opalescent, polynucléose qui progressivement cédait la place à la lymphocytose; cette dernière pouvait persister pendant plus de deux mois.

Ainsi, même en dehors des accidents anaphylactiques toujours très graves, la voie sous-arachnoïdienne peut présenter des accidents « d'irritation méningée » bénins à la vérité dans la plupart des cas, mais qui ont pu être mortels dans certains comme nous en rapportons une observation.

L'intrication des phénomènes sériques avec les manifestations infectieuses peuvent parfois rendre la conduite du médecin extrêmement délicate, que l'on soit en présence d'un cas de tétanos ou de méningite cérébro-spinale; c'est que l'exagération des symptômes de la maladie, du fait de la réaction méningée, peut être fatale au patient.

Si l'on joint à cela l'hostilité d'un malade, en état de contracture et hyperexcitable, à ce genre d'opération, on comprendra qu'il est préférable de ne pas utiliser, au moins dans la plupart des cas de tétanos, une voie qui en définitive n'agit pas directement sur les centres nerveux mais par l'intermédiaire du sang. Et comment injecter les grosses doses par cette voie lorsqu'elles s'avèreront nécessaires ?

La méthode de DUFOUR elle-même, à laquelle on doit certes de beaux succès, ne met pas à l'abri des crises paroxystiques; on sait combien certains sujets présentent d'agitation au début de l'anesthésie. Mais un plus gros reproche à lui adresser est qu'elle peut léser le foie comme cela semble bien avoir été le cas dans l'observation inédite que nous rapportons.

Même si les accidents méningés sont bénins, ils sont suffisamment ennuyeux pour le malade qu'ils fatiguent inutilement et pour le médecin qu'ils induisent en erreur, pour qu'on cherche si possible une autre voie d'introduction; c'est dans un dernier chapitre que nous allons essayer de le trouver dans les injections sous-cutanées.

---

## CHAPITRE IV

---

### *VOIE SOUS-CUTANÉE*

---

C'est KITASATO, qui en 1891 fit la première injection sous-cutanée de sérum antitétanique à un enfant, dans le service de BAGINSKI de Berlin.

L'enfant mourut, mais il semble que la dose injectée fût trop faible et peut-être pratiquée trop tardivement.

Quelque temps après, on publiait, en Italie, 8 cas de tétanos traités par le sérum de FIZZONI et LATTANI, avec un succès thérapeutique total.

Il n'est pas douteux qu'en général il est nécessaire d'injecter des quantités énormes de sérum, surtout au début, afin de neutraliser la toxine accumulée dans l'organisme et de donner le temps d'instituer le traitement local.

La voie sous-cutanée est celle qui, avec le minimum d'accidents graves, permet d'injecter ces très fortes doses, aussi souvent que l'on croit devoir le faire, et

ce qui est appréciable avec le minimum de difficultés. Nous croyons qu'associée au chloral ou à des produits similaires quant à leur action antispasmodiques, cette technique doit permettre des guérisons comparables à celles obtenues par l'injection du sérum par toute autre voie.

Aujourd'hui, c'est la voie d'introduction utilisée généralement pour tous les sérums et en particulier pour les injections de sérum antitétanique à titre préventif. Personne ne songerait à douter de son efficacité dans la plupart des cas, on admet qu'ainsi l'antitoxine diffuserait lentement dans tout l'organisme et qu'elle irait neutraliser la toxine qui serait éventuellement apparue.

Mais il n'en est pas de même pour ce qui touche son action curative où il y a des auteurs qui vont jusqu'à lui nier toute action thérapeutique.

Nous allons rapporter six observations de guérisons dues à cette voie d'introduction du sérum et à cette voie seule, à l'exclusion même de la voie intramusculaire : de ces observations les unes datent du siècle dernier, la dernière de quelques années seulement.

*Première Observation* (M. SCHWARTZ, *Société de chirurgie*, 1893).

*Observation résumée.* — G. B... 12 ans est renversé le 20 octobre 1892 par un wagonnet qui lui fait une

longue plaie à la jambe gauche. On nettoye soigneusement et on réunit les bords avec une large drainage.

Le 28 octobre sphacèle étendu de la plaie.

Le 3 novembre le blessé se plaint de douleurs lombaires très violentes survenant par crises et de troubles de la mastication. Chloral 2 gr.

Le docteur Roux appelé le 6 novembre, fait le diagnostic de tétanos et lui fait 165 cc. de sérum de cheval rendu réfractaire au tétanos par voie sous-cutanée.

Le 7 novembre, l'état empire; 100 cc. de sérum; le 8 novembre, l'état est stationnaire, la plaie évolue vers la guérison.

Les jours suivants les symptômes régressent lentement. A signaler le 17 novembre une éruption urticarienne qui disparaît le lendemain.

L'enfant a été revu parfaitement guéri depuis.

L'incubation avait été de 11 jours, le traitement mis en œuvre le 3<sup>e</sup> jour.

2<sup>e</sup> Observation (ETIENNE, de Nancy, 1900).

Résumé. — Tétanos débutant par le trismus *trois* jours après le traumatisme, après une période de 8 jours pendant lesquels le trismus augmenta seul, les contractures se généralisèrent intéressant très rapidement les muscles respiratoires. Au milieu de cette phase rapidement progressive, intervinrent

les injections de sérum antitétanique par voie sous-cutanée et l'administration de bromure et de chloral. L'asepsie minutieuse de la plaie avait été pratiquée.

Presque immédiatement l'aggravation cessa, les contractures cédèrent rapidement et dès le lendemain il ne persistait que le trimus. Guérison.

3<sup>e</sup> *Observation* (W.T. HAYWARD, *Observation résumée*).

R.E., 12 ans entre à l'hôpital le 8 octobre 1903, se plaignant de raideurs dans la nuque et de difficultés pour ouvrir la bouche. La semaine précédente, il avait travaillé dans un jardin, mais il ne se souvient pas d'avoir eu la moindre blessure. Il se développe dès le lendemain un tableau complet de tétanos; antispasmodiques multiples : chloral, morphine, bromure de potassium. On injecte 100 cc. de sérum antitétanique par jour jusqu'au 19 octobre par voie sous-cutanée.

L'amélioration se fait sentir dès le 15 octobre.

Eruption érythémateuse sur tout le corps le 23 octobre.

Il sortit guéri le 19 novembre.

La porte d'entrée n'ayant pas été trouvée, n'a pu être traitée.

4<sup>e</sup> *Observation* (MM. CASSOUTE et A. CRÉMIEUX).

Tétanos subaigu chez une fillette de 5 ans. Sérothérapie intensive sous-cutanée. Guérison.

Début de la maladie aux environs du 25 décembre 1921, pas de difficulté pour parler ; puis la difficulté de la parole a augmenté. Le 21 janvier, l'enfant se plaint de douleurs mal caractérisées dans la jambe gauche ; le 24, gêne de la marche, le 26 impossibilité de marcher. Grandes difficultés pour ouvrir la bouche. Le 27 janvier, entre à l'hôpital, température 38°1, pouls 100, respiration 24. L'enfant comprend très bien et répond convenablement. Etat général bon. Contracture très marquée des membres inférieurs en extension, pieds en équinisme irréductible. Trismus très marqué. Ebauche de rire sardonique. Quelques crises au moment des examens. Réflexes exagérés. Ebauche de clonus de la rotule.

Légère hyperesthésie générale, pas de troubles sphinctériens. Psychisme normal. Autres appareils : rien.

Liquide céphalo-rachidien normal. Constipation.

Le 28 janvier, la contracture gagne les muscles de la nuque et des gouttières vertébrales. On injecte 10 cc. de sérum antitétanique.

Le lendemain 10 cc., le 30 janvier 40 cc. de sérum, les jours suivants on fait 20 cc. de sérum.

Le 6 février la malade a eu 180 cc. de sérum, éruption sérique ; on arrête le sérum.

Le 7 février, mieux, l'enfant peut s'asseoir, remue les jambes. On continue les injections de 20 cc. de

sérum par jour, et on atteint la dose de 240 cc. le 11 février. Le 18 février, la malade peut marcher, l'amélioration s'accuse les jours suivants; le 26 février, elle est guérie. Revue le 17 mars, elle court, joue, saute.

Commencement du traitement 33 jours après le début de la maladie. Il n'est pas signalé de porte d'entrée.

5<sup>e</sup> *Observation* (MM. TIXIER et de SEZE).

Un jeune malade de 17 ans, P. René, ouvrier jardinier, est transporté à l'hôpital de la Charité, le 28 avril dernier, avec des contractures intenses et généralisées qui imposent à première vue le diagnostic de tétanos. Ses mâchoires sont soudées l'une contre l'autre par un trismus invincible; sa nuque est raidie en hyperextension, la tête collée sur l'oreiller, les muscles grands droits de l'abdomen fortement contracturés, dessinent deux fortes saillies parallèles; on voit bomber à la face antérieure des cuisses les masses musculaires tétanisées des quadriceps; à la palpation, les muscles représentent une dureté ligneuse; à chaque effort que fait le malade pour se redresser les contractures s'exagèrent, la face se crispe, les sterno-mastoïdiens se tendent comme des cordes, le ventre se creuse en bateau, et tout le corps reste cloué sur le lit par la contraction des muscles des gouttières vertébrales.

La parole est impossible, la déglutition très difficile. Au prix d'efforts pénibles, ce malheureux parvient à avaler quelques gorgées de lait, mais chaque tentative exaspère les contractures et l'on voit apparaître alors « un rire sardonique » des plus caractéristiques.

Par ailleurs, la fièvre est à peu près nulle, le pouls est régulier et peu accéléré; mais les urines sont rares, leur quantité en 24 heures, ne dépassent pas 500 cc. *Ni l'examen du sujet, ni l'interrogatoire, ne permettent de retrouver de façon précise le point de départ de l'infection.* Ce n'est pas qu'il n'existe aucune trace de blessure : tout au contraire, ce jardinier a les mains couturées, depuis la paume jusqu'à l'extrémité des 5 doigts, d'entailles plus ou moins profondes, les unes récentes, les autres anciennes, et déjà cicatrisées. Impossible de distinguer parmi toutes ces blessures d'âge différent, celle qui fut la porte d'entrée du bacille : impossible par conséquent de fixer la durée de l'incubation (et de traiter, point important, la plaie tétanigène).

Le jour même de son entrée à l'hôpital, le malade reçoit 80 cc. de sérum antétanique par voie sous-cutanée. Cette injection est répétée quotidiennement à la même dose et par la même voie, pendant 7 jours consécutifs. L'amélioration ne se fait pas attendre; dès la 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> injection, la déglutition des liquides se fait plus facilement, les douleurs sont moins vives.

Sous l'action des injections suivantes, le trismus cède d'abord, permettant au malade de s'alimenter normalement. Les contractures permanentes du tronc et des membres s'atténuent ensuite : seuls persistent les paroxysmes tétaniques à l'occasion des efforts, par exemple lorsque le malade essaie de s'asseoir sur son lit.

Devant cette amélioration évidente, la dose quotidienne de sérum est ramenée à 50 cc. Après 3 injections semblables, les paroxysmes eux-mêmes diminuent très nettement d'intensité, tandis que la diurèse augmente et atteint 2 litres.

On espace alors les injections qui sont pratiquées seulement tous les deux jours. Après 5 injections faites selon ce rythme, l'amélioration est telle que le malade peut se lever sans ressentir aucun trouble.

On arrête alors la sérothérapie, après une huitaine de jours d'observation, le malade quitte l'hôpital parfaitement guéri, ayant reçu en 20 jours 960 cc. de sérum antitétanique exclusivement par voie sous-cutanée.

6<sup>e</sup> Observation (MM. G. GUILLAIN et de SÈZE).

Tétanos très grave consécutif à la piqure d'un clou.

*Incubation de 24 heures*, trismus invincible, contracture généralisée des quatre membres, crises paroxysmiques subintrantes, spasmes pharyngiens intenses,

température élevée, pouls rapide. Les auteurs insistent sur les thérapeutiques employées qui ont permis la guérison :

1° Excision très large de la plaie.

2° *Injection de 1 litre 680 de sérum sous-cutané* en 25 jours, l'injection intra-rachidienne ayant provoqué rapidement une méningite sérique.

3° Médications hypnotiques par anesthésies quotidiennes d'une heure au chloroforme durant 4 jours consécutifs, par injection quotidienne intra-veineuse de somnifère amenant chaque jour un sommeil de plusieurs heures.

4° *Réhydratation*, 1 litre de sérum chloruré et goutte à goutte rectal de sérum glucosé tous les jours.

Après guérison, il persista des rétractions musculaires qui guérissent par la physiothérapie.

Cette observation est tout à fait superposable tant au point de vue évolution que traitement à l'observation 5 rapportée à propos de la voie rachidienne.

Nous ne ferons que rappeler les 4 observations que M. COMBY publiait en 1915 dans les *Archives de Médecine* ; elles sont trop connues et on pourrait arguer qu'elles ne prouvent rien ; toutes, en effet, ont traité à des tétanos à longue incubation variant de 12 à 20 jours et on sait que ceux-ci sont capables dans certains cas de guérison spontanée.

Au contraire des cas que nous rapportons, tous,

sauf le premier, ont eu ou semblent avoir eu une incubation inférieure à 10 jours, date en dessous de laquelle on a coutume de déclarer qu'il s'agit d'un tétanos grave.

Dans la deuxième observation il n'y a eu qu'une incubation de 3 jours, dans la sixième seulement de 24 heures.

Le malade de M. SCHWARTZ n'a reçu du sérum que le 3<sup>e</sup> jour de son tétanos, celui de MM. CASSOUTE et CRÉMIEUX seulement le 33<sup>e</sup> jour, soit plus d'un mois après le début des accidents.

Et pourtant tous les cas rapportés ont été suivis de guérison. Les résultats que donne la méthode nous apparaissent comme la meilleure preuve de son efficacité.

D'ailleurs les statistiques accusent pour la voie sous-cutanée un pourcentage de guérison allant de 77 à 88 % des cas traités.

Reste à préciser les conditions dans lesquelles il faut appliquer la méthode pour en obtenir le meilleur rendement.

1<sup>o</sup> Un point important dans la thérapeutique du tétanos est le traitement local de la plaie, lieu d'élaboration des toxines qui de là se répandent dans toute l'économie.

On préférera aux agents physiques comme la cha-

leur, qui agissent mal et aux divers antiseptiques à peu près aussi efficaces, l'emploi de l'oxygène ; la difficulté consiste à pouvoir dans les plaies anfractueuses tétanigènes, le faire arriver au contact intime de l'agent bactérien.

On pourra avec plus de succès employer la cautérisation ignée, mais c'est plutôt un procédé de destruction des tissus et elle nous amène à parler de l'exérèse chirurgicale de la plaie tétanigène. Suivant la topographie de la plaie, elle consistera en ablation localisée ou en amputation ; il semble que l'on ait à tort reproché à cette dernière d'être inutile, voire nuisible ; dans les plaies des extrémités des membres et dans les grands délabrements de ces mêmes membres, il semble qu'elle soit une opération rationnelle à la condition d'être faite précocement et suffisamment large.

Le débridement sera réservé aux plaies de peu d'importance, il sera bon d'y adjoindre la sérothérapie locale en pansements dans la plaie.

2° La sérothérapie antitétanique curative doit être employée à hautes doses massives répétées tous les jours : MM. TIXIER et de SÈZE, estiment que dans les cas de moyenne gravité ces doses « peuvent être évaluées à 40 cc. au moins chez l'enfant, 80 cc. au moins chez l'adulte ». Les doses de 1 litre et 1 litre 1/2 ont été dépassées avec avantage chez certains malades

graves. La voie sous-cutanée est, dans ce cas, particulièrement commode.

3° Il faut faire les injections le plus près possible de la plaie tétanigène. M. A. PHILIBERT écrit à ce sujet que « pour être absorbée par les mêmes voies nerveuses que celles qui ont absorbé la toxine, il faut autant que possible pratiquer les injections dans le voisinage de la plaie tétanigène à condition naturellement qu'il s'agisse d'une région où cette injection soit possible. Nous avons vu déjà qu'il était bon de mettre une partie de sérum antitétanique chaque jour dans la plaie elle-même en goutte à goutte ». L'auteur ajoute qu'il est bon « de changer chaque jour le lieu de l'injection » pour éviter le phénomène d'ARTHUS, nous en reparlerons tout à l'heure.

4° Il est utile d'associer un hypnotique comme le chloroforme, mais étant donnés les accidents qu'il peut produire à la longue du côté du foie, nous lui préférons les hypnotiques du genre du chloral employé à hautes doses.

A ce propos nous rappellerons les expériences réalisées en 1910 par MM. LEMAIRE et DEBRE qui « ont montré que le passage dans le liquide céphalo-rachidien de l'antitoxine tétanique injectée sous la peau est grandement favorisé, pour le moins déculpé, par l'action de la morphine ou du chloral. Il semblerait que ces traitements facilitent considérablement

la diffusion de l'antitoxine dans les centres nerveux ».

5° Enfin il est également recommandé de rehydrater fortement le malade en lui faisant des injections massives quotidiennes de sérum physiologique.

Il reste à assurer l'alimentation du sujet de quelque manière que ce soit, ainsi que le repos en le tenant à l'abri du bruit et de la lumière vive.

En pratiquant de la sorte, on se mettra dans les meilleures conditions pour sauver ses tétaniques. Ainsi la voie sous-cutanée, préférable dans les tétanos tardifs, pourra être utilisée dans tous les cas avec autant de chance de succès que les autres modes d'introduction du sérum.

Reste à parler de l'innocuité de la voie sous-cutanée.

On sait qu'il a été rapporté des cas classés comme phénomène d'ARTHUS gangréneux dont certains ont pu entraîner la mort. MM. AVIRAGNET et HALLE en ont rapporté quatre cas tous terminés par la mort des petits malades.

M. NETTER a signalé un cas analogue, celui-ci suivi de guérison chez une fillette de 8 ans et demi.

MM. PEHU et DURAND en publient une observation survenue chez un enfant de 6 ans et demi en 1919, là encore le cas fut suivi de guérison.

Dans toutes ces observations il semble bien que l'on se soit effectivement trouvé en présence d'un phénomène d'anaphylaxie locale ; tous les sujets en

question ayant reçu dans les mois qui précédèrent des injections de sérum pour des raisons diverses. Mais encore faut-il remarquer qu'il y eut un élément infectieux surajouté puisque MM. AVIRAGNET et HALLE ont contamment trouvé un « streptocoque particulièrement virulent ».

Mais fait digne de remarque, tous ces cas se rapportent à des enfants faisant une rechute de maladie (diphthérie) ou faisant une diphthérie après une autre maladie ; en somme des enfants affaiblis par une maladie antérieure.

En particulier, dans les quatre cas rapportés par MM. AVIRAGNET et HALLE, trois fois il y avait dans les antécédents immédiats une rougeole, et une fois une scarlatine, maladies que l'on a coutume de qualifier d'anergisantes.

Les phénomènes observés sont toujours les mêmes : au point d'injection apparaît une « large zone d'infiltration œdémateuse, inflammatoire, rouge, chaude, très dure, douloureuse ; au centre de ce placard, tache ecchymotique noirâtre sur laquelle l'épithélium se soulève en phlyctènes », le lendemain cette tache fait place à une escarre noirâtre, molle et humide qui s'éliminera dans les jours suivants laissant une large plaie à bords gangréneux et décollés, et laissant voir dans son fond les aponévroses des muscles sous-jacents.

Mais ces lésions graves sont l'exception ; en général, comme M. MARFAN, on n'observe que la rougeur, la douleur et quelquefois même la teinte ecchymotique mais jamais de plaques de gangrène à marche envahissante. Ces accidents à la vérité non rares, régressent toujours spontanément et totalement.

---

## CONCLUSIONS

---

En résumé, de tout ce qui précède, il est permis de conclure que le sérum n'est parfaitement inoffensif qu'à la condition d'être injecté sous la peau.

La voie intra-veineuse s'est avérée trop dangereuse, comparée aux avantages qu'elle est susceptible de donner et qui ne compensent pas les gros risques de la méthode.

La voie intra-rachidienne expose à des accidents pour le moins désagréables et qui peuvent embarrasser terriblement le médecin quant à la conduite à tenir ; elle ne présente pas d'avantages bien marqués sur les voies intra-musculaire et sous-cutanée.

De ces deux dernières voies d'introduction, nous préférons la voie sous-cutanée comme pratiquement aussi efficace, comme entraînant moins de décollement des tissus, donnant moins d'accidents ennuyeux et en tous cas plus facilement accessible à la thérapeutique.

On peut affirmer que, pour être efficace, la sérothérapie curative du tétanos n'a pas besoin d'être employée par d'autres voies que la voie sous-cutanée.

Dans le tétanos à incubation longue, elle a fait ses preuves, et assez souvent elle a pu être employée à des doses qui n'ont rien d'énormes — parfois, on a pu n'employer que 40 cc., ce qui a fait dire à certains auteurs que les injections sous-cutanées sont préférables dans les tétanos tardifs.

Mais les observations que nous apportons, parmi tant d'autres, prouvent que la sérothérapie antitétanique par voie sous-cutanée ne limite pas son action à ces seuls tétanos bénins ; elle est active même dans les cas de tétanos graves, d'incubation courte et de marche rapide ; le sérum a même pu être efficace par cette voie alors qu'il fut injecté très tardivement après le début de la maladie (33 jours dans le cas de MM. CASSOUTE et CRÉMIEUX) ; souvent on n'a su traiter la plaie tétanique faute de l'avoir trouvée...

On ne peut donc nier l'action curative du sérum antitétanique employée par voie sous-cutanée, mais il reste à considérer la posologie à utiliser.

En effet, il est nécessaire de se servir de doses énormes de sérum ; on a été jusqu'à en injecter 400 cc. par jour ; moyennant ces doses et l'emploi des hypnotiques, on arrive parfaitement à des succès théra-

peutiques. C'est avant tout la quantité de sérum qui importe, et point du tout la voie d'introduction.

En terminant, nous rappellerons cette phrase de M. Lemierre : « Le médecin aura fait tout son devoir en s'en tenant aux injections sous-cutanées ».

*Vu :*

*Le Doyen :*  
ROUSSY.

*Vu :*

*Le Président de la thèse :*  
TANON.

*Vu et permis d'imprimer :*

*Le Recteur de l'Académie de Paris :*  
S. CHARLÉTY.

---

## BIBLIOGRAPHIE

---

**Achard, Loeper et Laubry.** — « Le liquide céphalo-rachidien avant et après injection de sérum intrarachidien », *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, juillet 1901.

**Aviragnet et Halle.** — « Le phénomène d'Arthus gangréneux dans la diphtérie », *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 1913.

**Bastard (M.).** — *Contribution à l'étude de la sérothérapie intensive du tétanos*, thèse de Bordeaux, 1922-1923.

**Belin (J.).** — « Un cas de tétanos traité par le chloral et le sérum antitétanique en injections sous-cutanées. Guérison », *Société Médicale des hôpitaux*, 16 octobre 1903.

**Bernard (A.).** — « Réflexions sur 46 cas de tétanos confirmés traités par la méthode de Dufour », *Gazette des hôpitaux*, 11 janvier 1933.

**Blum (Paul) et Pollet (Léon).** — « Acquisitions récentes sur la maladie du sérum », *Bulletin médical*, 9 et 11 octobre 1924.

**Boisseau (J.).** — *Etude clinique sur les accidents graves de la sérothérapie antiméningococcique*, Thèse de Lyon, 1920-1921.

**Boutonnet.** — *La sérothérapie du tétanos déclaré*, Thèse de Paris, 1920.

**Cassoute et Crémieux (A.).** — « Un cas de tétanos subaigu chez une fillette de 5 ans. Sérothérapie intensive. Guérison », *Société de Pédiatrie*, 1922.

- Chebat (E.).** — « Deux observations d'accidents anaphylactiques à la suite d'injections de sérum, Thèse de Paris, 1926.
- Claudian (J.) et Runcan (V.).** — « Sur un cas de méningite sérique au cours d'un traitement antitétanique », *Bulletin et mémoires de la Société Médicale des hôpitaux de Bucarest*, n° 8, octobre 1933.
- Clément (R.).** — « La maladie sérique », *Progrès Médical*, 28 octobre 1925.
- Delahet (M.).** — « Sur un cas de méningite sérique post-méningococcique. Traitement par vaccinothérapie antisérique », *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 29 octobre 1920.
- Drouet (G.).** — *Réactions sériques au cours de la sérothérapie antitétanique chez les soldats*, Thèse de Paris, 1918-1919.
- Drouet.** — « Les accidents consécutifs à la sérothérapie », *Journal de Médecine de Paris*, 1921.
- Etienne.** — « Traitement sérothérapique du tétanos », *Revue Médicale de l'Est*, 1900.
- Gilbert et Carnot.** — *Sérothérapie antitétanique*, t. XI, 1909.
- Govaerts (P.).** — « Sur le traitement du tétanos », *Société de Biologie*, 8 mai 1916.
- Guillain (G.) et Sèze (de).** — « Considérations sur l'évolution clinique et la thérapeutique d'un cas de tétanos grave guéri », *Société Médicale des hôpitaux*, 24 octobre 1930.
- Job et Lévy.** — « Un cas de méningite sérique », *Paris Médical*, 1913.
- Lesne.** — « Les accidents sériques », *Médecine infantile*, Paris, 1925.
- Marfan.** — « Innocuité des injections sous-cutanées de sérum hétérogène », *Bulletin et Mémoires de la Société des hôpitaux de Paris*, 1915.

- Martin (L.).** — « Les réinjections sériques », *Bulletin de la Société Médicale des hôpitaux*, 19 novembre 1915.
- Moles (M.).** — *Contribution à l'étude du tétanos de l'enfant, et de son traitement*, Thèse de Bordeaux, 1923-1924.
- Pehu (M.) et Durand (P.).** — « Recherches cliniques sur les phénomènes observés dans les réinjections sériques, » *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 1919. *Annales de Médecine*, 1920 (7).
- Philibert (A.).** — « Traitement du tétanos », *Paris Médical*, 7 février 1925.
- Ramon (L.).** — *Les accidents sériques, la maladie du sérum.* (3<sup>e</sup> série).
- Rocca (Ch.).** — *Accidents sérothérapiques anormaux*, Thèse de Lyon, 1921-1922.
- Sicard (J.A.).** — *La méningite sérique*, Thèse de Paris, 1899  
— *Société Médicale des hôpitaux*, 8 juillet 1910.  
— *Presse Médicale*, 26 novembre 1910.  
— *Recherches méningées après sérothérapie rachidienne, dans un cas de méningite cérébro-spinale.*
- Sicard et Salin.** — « Réactions méningées consécutives aux injections arachnoïdiennes, lombaires de sérum de cheval et de sérum artificiel. Histologie des réactions méningées aseptiques provoquées chez l'homme », *C.R. Société de Biologie*, t. LXVIII, 1910.
- Tixier et Sèze (de).** — *Science médicale pratique*, 1928.
- Vallas.** — *Congrès français de chirurgie* 15<sup>e</sup> session 1902. *Traitement du tétanos. Rapport.*
- Vallet.** — *Dans la sérothérapie curative antitétanique. Voie sous-arachnoïdienne*, Thèse de Paris, 1909.
- Weissembach et Dreyfus.** — « Formes cliniques des accidents sériques », *Concours Médical*, 1927.
-

---

Imprimerie F. BOISSEAU, 34, rue du Taur. — TOULOUSE



